

L'hypophyse et ses traitements : comment peuvent-ils influencer sur le comportement ?

The pituitary and its treatments: how can they influence behaviour?

C. Mouly^{a,*}, F. Borson-Chazot^b, P. Caron^a

^aService d'endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition, hôpital Larrey, 24 chemin de Pouvoirville, 31059 Toulouse, France

^bFédération d'endocrinologie Lyon-Est, hôpital Louis-Pradel, 28 avenue Doyen-Lépine, 69500 Bron, France

Résumé

Les hormones hypophysaires ou leurs traitements peuvent influencer le comportement. Les agonistes dopaminergiques (AD) employés dans le traitement des prolactinomes peuvent être à l'origine d'effets secondaires, et notamment de troubles compulsifs. Dans le cadre du traitement des prolactinomes, des troubles compulsifs ont été décrits à type de jeu pathologique, d'achats compulsifs, mais surtout d'hypersexualité. Ces troubles peuvent apparaître pour de faibles posologies d'AD, et semblent indépendants du type de molécule utilisée, ou des antécédents psychiatriques personnels. La principale hypothèse physiopathologique est une altération de la régulation des voies dopaminergiques impliquées dans les circuits de la récompense. Étant donné leurs conséquences sociales parfois importantes, ces troubles compulsifs doivent être dépistés chez les patients traités par AD.

Notre comportement social peut être aussi influencé par l'ocytocine. Cette hormone sécrétée à l'état physiologique par la posthypophyse, mais également par certaines aires du cerveau et du tronc cérébral, a des effets sur le comportement social dans les relations d'attachement au sein du couple et dans la relation parent-enfant, mais également dans les comportements d'empathie. L'ocytocine influence également le comportement alimentaire, par une action anorexigène. Des études sur de petits effectifs ont évalué l'intérêt d'un traitement par ocytocine dans plusieurs pathologies endocriniennes et nutritionnelles telles que le craniopharyngiome opéré, le panhypopituitarisme et l'obésité. Malgré des résultats prometteurs, il existe encore plusieurs obstacles à l'utilisation de l'ocytocine en pratique clinique.

© 2017 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Behaviour may be influenced by pituitary hormones or treatments. Dopamine agonist (DA) indicated in prolactinomas treatment can cause side effects, and especially impulse control disorders. In the context of prolactinomas treatment, impulse control disorders (ICD) have been reported like gambling, compulsive shopping, but mostly hypersexuality. These ICD can occur with low AD doses, and seem to be independent of type of molecule and psychiatric medical history. The main pathophysiologic hypothesis is a dysregulation of dopaminergic pathway involved in reward system. Given the possible devastating social impact of these ICD, they have to be screened in patients treated with DA.

Our social behaviour can also be impacted by oxytocin. This hormone secreted on physiologic state at posterior pituitary, but also by others areas of brain and brainstem, has an impact on attachment in pair partners and in parent-child relationship, but also in empathy behaviour. Oxytocin affects as well eating behaviour with an anorexigenic impact. Studies on small populations assessed the relevance of an oxytocin treatment in several endocrine and nutritional pathologies like post-surgery craniopharyngioma, panhypopituitarism and obesity. Despite promising results, several pitfalls prevent yet the oxytocin use in clinical practice.

© 2017 Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots-clés : Agonistes dopaminergiques ; Troubles compulsifs ; Ocytocine ; Attachement social ; Comportement alimentaire

Keywords: Dopamine agonists; Impulse control disorders; Oxytocin; Social attachment; Eating behaviour

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mouly.ce@chu-toulouse.fr (C. Mouly)

1. Introduction

Parmi les classes thérapeutiques actuellement employées dans le traitement médicamenteux des adénomes hypophysaires, les agonistes dopaminergiques (AD), utilisés principalement dans les prolactinomes, ont permis de réduire considérablement la place des interventions chirurgicales pour prolactinomes. En dehors des effets secondaires bien connus, on a rapporté l'apparition de troubles compulsifs qui seront décrits dans une première partie. Le comportement peut également être influencé par les hormones hypophysaires à l'état physiologique, et des travaux de plus en plus nombreux sont menés sur le rôle de l'ocytocine, qui reste la grande inconnue des hormones sécrétées par l'hypophyse. En s'appuyant sur un modèle animal, le campagnol des prairies, il a été montré le rôle de l'ocytocine en termes de comportement social mais aussi alimentaire. Nous détaillerons ainsi dans une seconde partie certaines implications comportementales de l'ocytocine et comment elle peut représenter une option thérapeutique dans des pathologies endocriniennes.

2. Effets secondaires des AD

Les AD représentent un des principaux traitements médicamenteux des adénomes hypophysaires. Ils peuvent être divisés en deux classes, ceux dérivés de l'ergot de seigle tels que la bromocriptine et la cabergoline, et ceux non dérivés de l'ergot de seigle comme le quinagolide [1]. Ces deux classes sont également utilisées dans d'autres pathologies, comme la maladie de Parkinson et d'autres syndromes extra-pyramidaux, la maladie des jambes sans repos ou la fibromyalgie.

Ils agissent *via* les récepteurs dopaminergiques, dont il existe 5 types. L'activation des récepteurs dopaminergiques de type 2 (D2R) dans les cellules lactotropes inhibe l'activité adénylate cyclase et diminue ainsi la transcription et donc la sécrétion de prolactine. Mais l'action porte aussi sur d'autres récepteurs dopaminergiques, ainsi que d'autres types de récepteurs, comme les récepteurs sérotoninergiques. La bromocriptine a une activité agoniste pour le D2R, et antagoniste pour le récepteur dopaminergique de type 1 (D1R). L'activité agoniste sur le D2R est beaucoup plus sélective pour la cabergoline. Ainsi, les effets secondaires peuvent varier selon les agonistes dopaminergiques.

2.1. Effets secondaires fréquents

Les troubles digestifs à type de nausées et vomissements sont liés à la stimulation des D2R de l'*area postrema*, zone gâchette du vomissement, située dans le plancher du 4^e ventricule, en dehors de la barrière hémato-encéphalique. Ils surviennent en général en début de traitement lors de la progression posologique.

Les autres principaux effets secondaires incluent les céphalées, les sensations de malaise, et l'hypotension orthostatique. Cette hypotension orthostatique est secondaire à la stimulation

des D1R [2]. Ces effets secondaires sont moindres avec la cabergoline, du fait de son activité plus sélective sur les D2R.

Les agonistes dérivés de l'ergot de seigle possèdent également des effets indésirables à type d'œdèmes des membres inférieurs, ou de syndrome de Raynaud.

2.2. Risque de valvulopathie

Une augmentation du risque de valvulopathie en lien avec l'utilisation d'AD dérivés de l'ergot de seigle a initialement été mise en évidence, avec un effet dose-dépendant, chez des patients atteints de maladie de Parkinson, conduisant à un retrait du pergolide du marché américain en 2007 [3].

Plusieurs études ont été menées, avec des résultats pour la plupart en faveur d'une absence de surrisque de valvulopathie significative lors du traitement par AD des hyperprolactinémies ; il a été retrouvé dans certaines études une augmentation de la prévalence de valvulopathie minime ou légère, mais sans retentissement clinique [4]. La plus large étude prospective publiée concernait 100 patients traités par cabergoline (doses cumulées médianes de 278 mg) pour une hyperprolactinémie ; elle ne retrouvait pas d'altération significative de la fonction valvulaire, ni d'apparition de calcifications valvulaires, après un suivi médian de 62,5 mois [5]. Il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre l'apparition d'une valvulopathie et les doses cumulées de cabergoline ou la durée de traitement, mais les doses cumulées médianes dans ces études étaient bien en deçà de celles utilisées dans la maladie de Parkinson, qui peuvent s'élever au-delà de 5 g. Il existe probablement un biais de suspicion qui surestime la prévalence des valvulopathies chez les patients, dont l'échographe est informé du traitement par AD, comme le montrait l'étude de Gu [6].

Aussi, alors que les précautions d'emploi du traitement conseillent la réalisation d'une échographie cardiaque annuelle, Caputo préconisait sa réalisation seulement dans les cas suivants : existence d'un souffle clinique, ou dose de cabergoline équivalente à 3 mg/semaine pendant 5 ans, ou patients de plus de 50 ans traités par cabergoline [7]. L'existence d'autres facteurs de risque d'atteintes valvulaires (calcifications) pourrait également amener à un dépistage échographique, comme une dyslipidémie, une hypertension artérielle, une insuffisance rénale ou une hyperphosphorémie.

2.3. Effets psychiatriques, impulsivité et troubles compulsifs

Il est admis que le traitement par AD peut déséquilibrer une pathologie psychiatrique contrôlée par un traitement psychotrope [8].

Il est également évoqué l'imputabilité d'un traitement par AD dans le développement de troubles compulsifs. En effet, ces troubles ont d'abord été mis en évidence dans la maladie de Parkinson, avec une prévalence selon les études variant entre 6,6 et 39 % chez les patients traités par AD [9,10]. Cette

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8720615>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8720615>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)